

札幌医学雑誌 80 (1 - 6) 23 ~ 30 (2011)

原著

日本人健常眼における網膜神経線維層厚に対する加齢、屈折及び眼圧の影響の研究

片井麻貴，大黒 浩

札幌医科大学医学部眼科学講座（主任 大黒 浩 教授）

Study of the effects of aging, refraction and intraocular pressure levels on retinal nerve fiber layer thickness of normal healthy Japanese eyes

Maki KATAI, Hiroshi OHGURO

Department of Ophthalmology, Sapporo Medical University School of Medicine (Chief: Prof. H. OHGURO)

ABSTRACT

Purpose: In order to study the effects of aging, refraction and intraocular pressure levels on peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, the eyes of healthy Japanese individuals were evaluated.

Methods: Using optical coherence tomography (OCT), the average RNFL thickness and each of the twelve 30-degree clock-hour sector averages were measured in 103 normal eyes from 53 men and 143 eyes from 73 women (mean age 45.5 ± 16.5 years, range 22-87 years) and 12 ocular hypertensive eyes from 7 men and 33 eyes from 18 women (mean age 59.9 ± 12.1 years, range 36-83 years).

Results: (1) RNFL thickness in the superior and inferior-temporal segments was significantly reduced with the advancement of age ($P < 0.05$). (2) Both the average RNFL thickness and RNFL thickness of nasal half-quadrants in myopic eyes were thinner than those in non-myopic eyes ($P < 0.01$). Conversely, but with the exception of the 7, 10 and 11 o'clock positions, RNFL thickness of temporal half-quadrants in whole segments of myopic eyes was thicker than that in non-myopic eyes ($P < 0.01$). (3) The average RNFL thickness, inferior-nasal segments and superior-temporal segments were significantly thinner in ocular hypertensive eyes than in normal eyes ($P < 0.05$).

Conclusions: The present study demonstrates that RNFL thickness of normal Japanese eye is significantly affected by aging, refraction and intraocular pressure levels. As a result, specific control data of normal Japanese eyes should be utilized in order to detect glaucoma in its early stage.

(Received October 28, 2010 and Accepted January 24, 2011)

Key words: Retinal nerve fiber layer, Glaucoma, Optical coherence tomography, Aging, Refraction

1 緒 言

緑内障性視神経症（glaucomatous optic neuropathy；GON）は、網膜神経節細胞死による網膜神経線維層（retinal nerve fiber layer；RNFL）の菲薄化に伴い視神経乳頭に特異な形態学的変化をきたす慢性進行性の視神経症で¹⁾、最終的には失明に至る。GONは我が国における中途失明原因の第一位を占め²⁾、全世界でも6千7百万人以上が罹患しているといわれており³⁾、その診断・治療を適切に行うことは中途失明対策のみならず、患者の生活及び視覚の質（Quality of life；QOL, Quality of vision；QOV）の保持の上で極めて重要である。

GONに伴う視神経乳頭変化には、陥凹の拡大、乳頭辺

縁部（neuro-retinal rim；以下リム）の菲薄化、視神経乳頭出血、乳頭周囲網脈絡膜萎縮、RNFL欠損等⁴⁾があり、その発現機序には眼圧上昇による機械的障害及び血流障害などの要因が挙げられている⁵⁾。中でも乳頭周囲のRNFL欠損は乳頭陥凹拡大や視野欠損に先行し、最も早期に生じる眼底変化と言われており、GONの早期発見に重要である⁴⁾。従って臨床的にRNFLを含めた視神経乳頭形状の画像解析目的で、近年 Heidelberg Retina Tomograph（HRT；視神経乳頭解析装置）、GDx Nerve Fiber Analyzer（共焦点レーザー走査眼底観察装置）、Optical Coherence Tomography（OCT；光干渉断層計）などの視神経乳頭解析装置が次々に開発された。中でもOCTはRNFL厚測定

において簡便かつ再現性が最も良いことから、日常診断で一般的に活用されるようになってきた⁶⁻⁸⁾。OCTの概念は、近赤外線光を利用した光学的干渉現象を測定することにより眼内の断層像を捉える。超音波と違い、光速が音速のほぼ100万倍もの速さを有するため、解像度が飛躍的に向上したのに加え、超音波が接触性検査なのに対し光学的干渉は非接触性であるため、患者に与える負担が最小限になる。つまりOCTは非侵襲的かつ客観的なRNFL厚測定が可能な機器である。

近年、OCTのGON診断における有用性を検討すべく、測定時間、測定値の再現性、RNFL厚と緑内障性視野障害との相関、内蔵された評価基準の一致性、及び健常眼のRNFL厚の特徴等について多数研究されてきた⁶⁻¹³⁾。中でも、健常眼のRNFL厚の特徴はGON眼の評価の際の対照基準として重要であるものの、報告により屈折、年齢、及び人種などの因子によりばらつきがある⁹⁾。しかしながら普及しているOCTでデータベースとして使用されている正常眼データは日本人健常眼のデータが含まれていないため、主に欧米白色人種から得られたものを用いて我々も日常診療でスクリーニングを行っているのが現状である。

そこで今回我々は日本人のGONスクリーニングに用いる正常眼データを解析しより本邦のGONの特徴に合った視神経乳頭解析を目指して、OCT3 (Optical Coherence Tomography 3000; Zeiss-Humphrey, Dublin, CA) を用いて日本人健常眼の視神経乳頭周囲RNFL厚に及ぼす、年齢、屈折及び眼圧の影響を検討した。

2 対象および方法

対象は、札幌医科大学附属病院眼科にて2002年11月～2009年8月に無作為抽出した18歳未満を除外する軽度白内障以外に糖尿病網膜症、ぶどう膜炎、各種角膜炎疾患等の眼科的疾患を有さない日本人健常眼126例246眼〔男性53例103眼、女性73例143眼〕であり、全例を対象として12象限毎の検討を行った。対象の年齢、屈折、眼圧の平均と標準偏差（以下SDと略）は 45.5 ± 16.5 歳（範囲；22～87歳）、 $+2.2 \pm 3.1$ D（範囲； $-12.8 \sim +2.9$ D）、 14.2 ± 2.9 mmHg（範囲；7.0～20.0mmHg）であった。屈折及び眼圧はそれぞれオートレフラクトメーター及びノンコンタクトトノメーターを用い測定した。

屈折の影響を検討するにあたり、等価球面置換度数 -3.0 D以下を近視眼、 -3.0 D以上を非近視眼と定義したMitchellらの定義¹⁴⁾に則ると、全対象のうち近視眼は47例88眼〔平均年齢及びSDは 37.1 ± 10.3 歳（範囲；22～63歳）〕、非近視眼は83例158眼〔平均年齢及びSDは 50.1 ± 17.6 歳（範囲；22～87歳）〕であった。屈折の検討では、全対象の中から年齢分布と眼圧の平均値に有意差を持たない、近視眼47例88眼と非近視眼54例101眼〔平均年齢及びSDは 38.9 ± 10.2 歳（範囲；22～58歳）〕を抽出し解析対象とした。

高眼圧症眼は、眼圧が21mmHg以上で、視神経の特徴的形態変化並びにHumphrey自動視野計 (HFA; Humphrey Field Analyzer, HFA 30-2 SITA fast; Humphrey-Zeiss, San Leandro, CA) にて視野異常が無い⁴⁾、前述の健常眼とは別の25例45眼とした。その内訳は男性7例12眼、女性18例33眼、平均年齢 59.9 ± 12.1 歳（範囲；36～83歳）、屈折 -1.2 ± 2.5 D（範囲； $-6.8 \sim +4.1$ D）、眼圧 23.5 ± 2.0 mmHg（範囲；21.0～30.0mmHg）であった。眼圧の検討では高眼圧群と年齢、屈折の平均値に有意差を持たない75例147眼〔男性30例58眼、女性45例89眼、平均年齢 55.9 ± 13.2 歳（範囲；38～87歳）、平均の屈折及び眼圧はそれぞれ -1.6 ± 3.2 D（範囲； $-11.6 \sim +3.0$ D）、 14.1 ± 2.7 mmHg（範囲；7.0～20.0mmHg）〕を全対象から抽出し解析対象とし、年齢の検討では全対象から抽出した非近視眼80例152眼を解析対象とした。

OCT3の測定原理は、光源であるスーパーパルミネッセンダイオードから発振した広帯域の近赤外線光ビーム (820nm) の各組織からの反射あるいは後方散乱した光の輝度及び遅延時間を測定することにより組織構造を捉え画像化するものである。断層像は超音波Aモードに類似した干渉信号を測定することにより構築され、網膜に沿った横断方向の走査によって得られた複数のAモードの測定データが統合されることで、Bモードと同様の二次元画像が構築される。

〈Right eye 12 o'clock〉

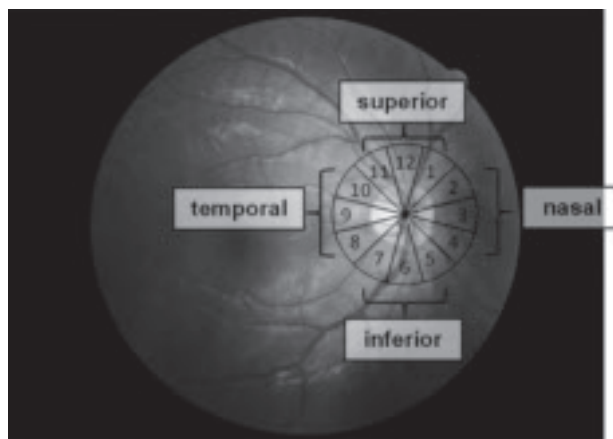


Figure 1 Twelve 30-degree clock-hour sector of peripapillary RNFL

Using OCT, the average RNFL thickness and each of the twelve 30-degree clock-hour sector averages were measured.

superior quadrant: 11, 12, 1 o'clock
temporal quadrant: 8, 9, 10 o'clock
inferior quadrant: 5, 6, 7 o'clock
nasal quadrant: 2, 3, 4 o'clock.

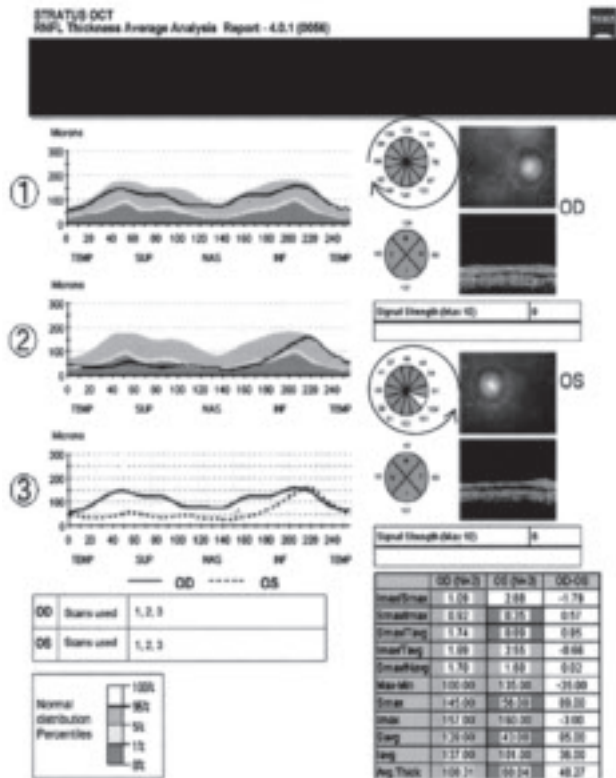


Figure 2 Sample OCT3 display of patient data.

RNFL was measured and analyzed using normative database of OCT3.

① : Right eye

② : Left eye

③ : Comparison of both eyes. (Solid line is right eye, dotted line is left eye)

From the left on superior-temporal segment, superior segment, inferior segment, and inferior-temporal segment indicating RNFL thickness. Scan results are indicated by the circular arrows order.

OCT3のソフトウェアには18種類のスキャンパターンと19種類の定量解析及び画像処理解析が含まれるが、今回視神経乳頭周囲RNFL厚の測定には、Fast RNFL Thickness (3.4)を選択した。これは視神経乳頭中心から同一半径で視神経乳頭辺縁をサークル上で捉えRNFL厚を平均化し定量的に捉える。旧型に比べFast scanが導入されたことにより、直径3.4mmのサークルスキャンを1.92秒で捉えることができるようになった。解析プロトコルで用いたRNFL Thickness Average AnalysisによりRNFL厚は、内境界膜から色素上皮・脈絡毛細血管板層の面までの距離を鑑別して算出される。この解析プロトコルでは、複数回スキャンした画像の平均RNFL厚より乳頭周囲全周を30°ずつ分割した12象限の平均のRNFL厚が表示される(図1)。図2に示す如く実際の測定されたデータは内蔵された判定基準を用い正常値データベースと比較される。その偏差はカラーマップ表示されており、 $p < 1\%$ は赤(薄い)、 $p < 5\%$ は黄(やや薄い)、 $p \geq 5\%$ は緑(正常)で表されている(範囲; 平均 \pm 標準偏差)。この判定基準に用いられた正常眼($n = 328$)は95%が白人、黒人、及びスペイン系など欧米人で、残りの5%はそれ以外の人種でアジア人種はわずか3%である¹⁵⁾。統計学的検討には、Mann-Whitney's U test, 経年変化についてはanalysis of variance (ANOVA)を用い有意水準を0.05とし、ANOVAにて有意差を認める場合は、Tukey, Scheffe, Bonferroniの方法にて多重比較を行った。

今回健常眼におけるRNFL厚の検討内容として、(1)12象限の各象限のRNFL厚平均値、(2)非近視眼における年齢別検討(20歳代20眼、30歳代35眼、40歳代25眼、50歳代29眼、60歳代18眼、70歳代25眼と6群に分けて行った)、(3)非近視眼と近視眼との比較、(4)高眼圧症眼45眼との比較の4項目とした。検討項目(2)、(3)、(4)

Table 1 RNFL thickness of normal eyes and ocular hypertensive eyes. (mean \pm SD m)

	Clock-hour	Total n = 246	Non-myopic n = 158	Myopic n = 88	OH n = 45
superior	11時	140.0 \pm 24.7	137.9 \pm 24.1	143.8 \pm 25.4	128.3 \pm 25.7
	12時	128.3 \pm 25.1	131.7 \pm 25.3	122.0 \pm 23.7	119.5 \pm 32.2
	1時	109.1 \pm 27.2	113.7 \pm 27.8	100.9 \pm 24.4	107.6 \pm 31.5
nasal	2時	84.2 \pm 26.3	88.4 \pm 26.9	76.6 \pm 23.7	80.0 \pm 22.0
	3時	68.9 \pm 16.1	71.9 \pm 16.8	63.4 \pm 13.3	60.1 \pm 12.8
	4時	84.2 \pm 23.1	90.4 \pm 23.9	73.1 \pm 16.7	69.6 \pm 17.0
inferior	5時	117.3 \pm 26.8	125.0 \pm 25.2	103.5 \pm 24.1	93.9 \pm 19.6
	6時	142.4 \pm 27.1	146.8 \pm 25.8	134.5 \pm 27.7	126.7 \pm 27.0
	7時	131.8 \pm 39.1	124.4 \pm 40.4	145.0 \pm 33.1	135.3 \pm 23.5
temporal	8時	82.1 \pm 25.5	74.6 \pm 19.9	95.4 \pm 28.8	80.5 \pm 22.3
	9時	76.2 \pm 20.3	73.0 \pm 19.4	82.0 \pm 20.5	61.8 \pm 15.6
	10時	110.8 \pm 28.4	107.9 \pm 28.0	116.1 \pm 28.4	92.2 \pm 25.8

OH : Ocular hypertensive eyes

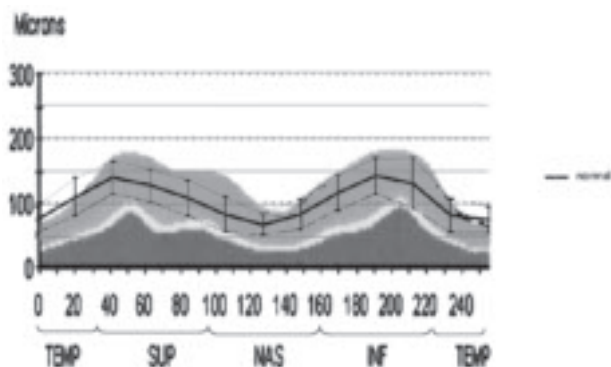


Figure 3 Normal Japanese mean RNFL thickness and the RNFL normative database of OCT3

In most of the segments, [mean - SD] RNFL thickness of normal Japanese eyes was thicker than the RNFL normative database of OCT3, especially in temporal and nasal quadrants.

の各群間ではそれぞれ年齢、屈折、眼圧以外有意差は認められなかった ($P > 0.05$).

3 結 果

3・1 健常眼の検討

3・1・1 健常眼の平均 RNFL 厚の特徴

20 歳代から 80 歳代の日本人健常眼 126 例 246 眼 (非近視眼 158 眼, 近視眼 88 眼) における視神経乳頭周囲の RNFL 厚を解析した (表 1, 図 3). 視神経乳頭周囲全周の平均 RNFL 厚は 106.3 ± 12.0 μm で, 12 象限別では表 1, 図 3 に示す如く下側, 上側が厚く, 鼻側, 耳側が薄い二峰性パターンを示した. この解析結果は OCT3 に内蔵されている判定基準のカラマップと比較すると, 平均 - 標準偏差の RNFL 値はほとんどの部位で正常を示す領域 (緑) の中に入るものの下限は高く, その傾向は特に耳側及び鼻側で顕著であった.

3・1・2 健常非近視眼の平均 RNFL 厚の経年変化について

GON 年齢である 40 歳代から 70 歳代まで 80 例 152 眼の RNFL 厚を全ての年代の組み合わせで 12 象限毎に比較した結果, 11, 12, 1 時の上側と, 6, 7, 8 時の下耳側の象限では, 40 歳代に比べて他の年代で RNFL 厚の有意な減少を認めた ($P < 0.05$) (図 4).

3・2 非近視眼と近視眼との比較

健常非近視眼及び近視眼の全周平均 RNFL 厚は, それぞれ 111.6 ± 10.1 μm , 及び 104.9 ± 10.6 μm と近視眼の方が有意に薄かった ($P < 0.01$). 象限別での検討では, 図 5 に示すように両群で 12 時から 6 時までの RNFL 厚と 7 時から 11 時までの RNFL 厚の逆転がみられ, 近視眼は非近

視眼より 12 ~ 6 時の鼻側半象限の RNFL は有意に薄く, 逆に 7 ~ 11 時の耳側半象限の RNFL は厚く, 8, 9 時は有意差を認めた ($P < 0.01$) (図 5).

3・3 健常眼と高眼圧症眼との比較

高眼圧症眼の全周平均 RNFL 厚は 96.3 ± 14.1 μm で, 健常眼の全周平均 RNFL 厚 104.3 ± 12.0 μm より有意に薄かった ($P < 0.01$). 象限別では 3, 4, 5, 6 時の鼻側下方の RNFL 厚と 9, 10, 11, 12 時の耳側上方 RNFL 厚は高眼圧症眼が健常眼に比べ有意に薄かった ($P < 0.05$) (図 6).

4 考 察

本邦の疫学調査では GON の有病率が欧米白色人種のそれに比して有意に高く, 世界でもトップクラスである (表 2). 更に GON の危険因子である, 眼圧, 近視, 及び年齢についてみると, 日本人の GON 患者は欧米と比較して平均眼圧が低く, 近視の頻度が高く¹⁶⁾, 高齢者での有病率が高いことが特徴で両者には多くの相違がある. そこで本研究において日本人健常眼の RNFL 厚検討を行い, ①平均 RNFL 値は視神経乳頭周囲のほとんどの部位で欧米人正常眼を用いたデータより厚いこと, ②加齢により上下耳側の RNFL 厚は有意に減少すること, ③近視眼は非近視眼より鼻側半象限は有意に薄く, 逆に耳側半象限は有意に厚く, 両群で鼻側と耳側の RNFL 厚の逆転がみられたこと, ④高眼圧症眼の全周平均 RNFL 厚は健常眼のそれより有意に薄く, 鼻側下方と耳側上方も高眼圧症眼が有意に薄いという結果が得られた.

今回用いた OCT3 に内蔵されている正常データとして 95% が白人, 黒人, スペイン系人種からのいわゆる欧米人から得られたものに対し, 日本人健常眼のデータはそれらの正常判定基準 5% - 95% の下限よりも大きい値を示した. 従って日本人健常眼は欧米人よりも RNFL 厚, 特に耳側及び鼻側が厚いことが判明した. このことは OCT3 による日本人の GON スクリーニングにおいて GON 眼が正常と判定され見落とされる可能性があり, より精密なスクリーニングの為に本邦で得られた独自のスタンダードが必要であると思われた. 実際以前我々が行った検討において, OCT3 による判定基準で多数の GON 眼が見逃されていることを報告した⁹⁾.

年齢別の検討では, 40 歳代を境に上側と下耳側の RNFL 厚が減少するという変化がみられた. 多治見スタディ¹⁶⁾によると, 40 歳以上の緑内障の有病率は 5% で, 60 歳, 70 歳となるに従い有病率が飛躍的に増加することが報告されている. また, 類似の傾向は Los Angeles Latino Eye Study¹⁷⁾ においても報告されている. 以前我々が行ったパイロット的な乳頭周囲 4 象限で検討した結果では, 加齢により耳側象限のみ有意な減少を認めたことを報告した¹⁰⁾. また更に本邦の過去の報告でも, 12 象限での RNFL 厚の加

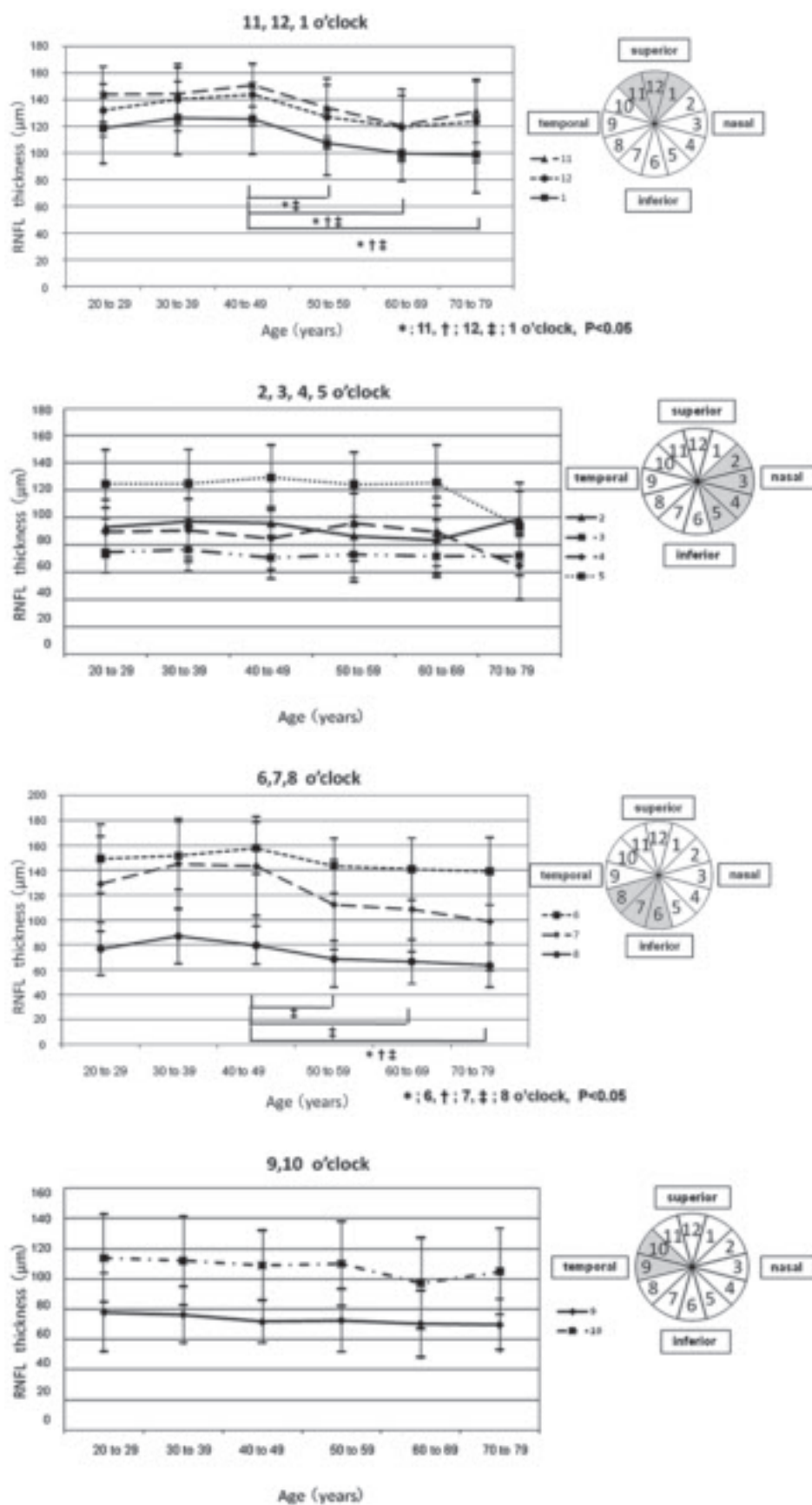


Figure 4 RNFL thickness of normal non-myopic eyes stratified by age category

RNFL thickness in the superior (11, 12, 1 o'clock) and inferior-temporal (6, 7, 8 o'clock) segments was significantly reduced with the advancement of age ($P < 0.05$).

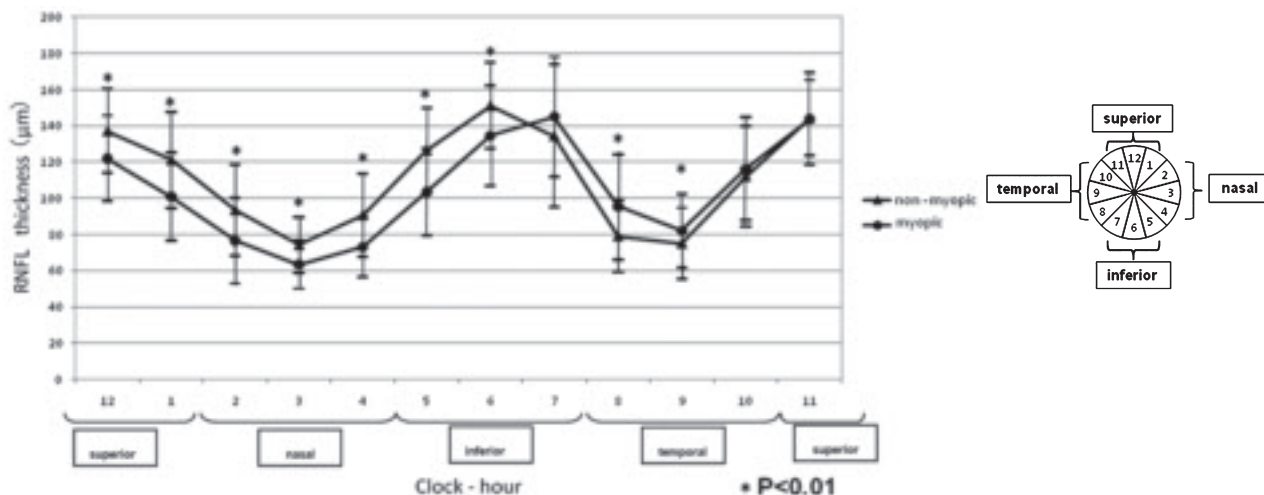


Figure 5 RNFL thickness of myopic and non-myopic eyes.

Both the average RNFL thickness and RNFL thickness of nasal half-quadrants in myopic eyes were thinner than those in non-myopic eyes ($P < 0.01$). Conversely, but with the exception of the 7, 10 and 11 o'clock positions, RNFL thickness of temporal half-quadrants in whole segments of myopic eyes was thicker than that in non-myopic eyes ($P < 0.01$).

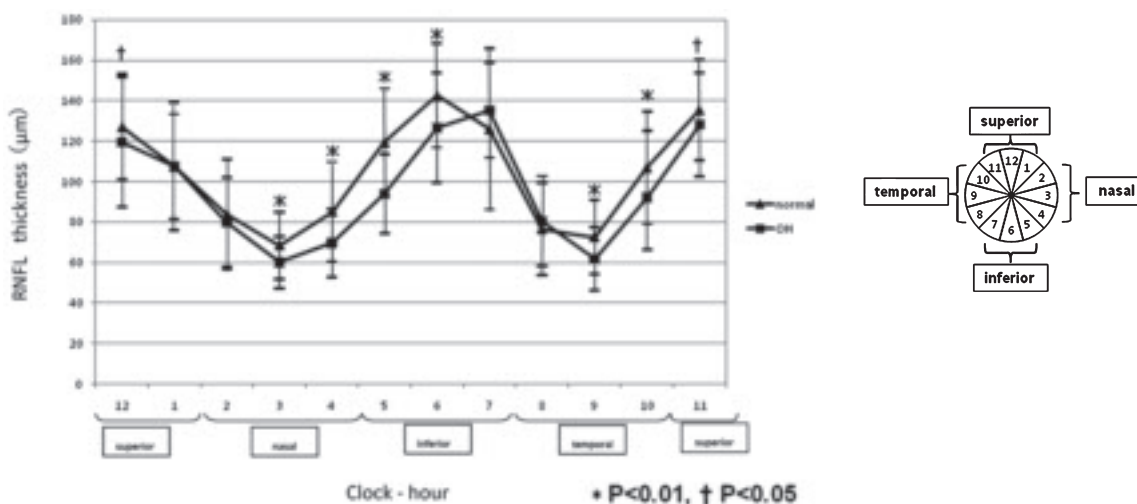


Figure 6 RNFL thickness of normal eyes and ocular hypertensive eyes

The average RNFL thickness, inferior-nasal segments and superior-temporal segments were significantly thinner in ocular hypertensive eyes than in normal eyes ($P < 0.05$).

年齢変化については7～11時内の耳側で年齢との負の相関があるとされている^{11) 18) 19)}。一般的にGON変化は多くの場合もともとRNFL厚の厚い乳頭の上下方向どちらかにより強く生じるといわれている⁴⁾が、今回の上下の部位でRNFL厚が減少しているという結果により、GONの好発部位である上下耳側のRNFLが加齢で薄くなるためGONになりやすく、加齢で有病率が高くなるということの裏付けの一つになる可能性が示唆された。

Blue Mountains Eye Study¹⁴⁾では、近視が緑内障の危険因子として挙げられている。近視は東アジアにおいて多いことが報告されており、中でも本邦は-0.5D未満の近視が

41.8%と非常に高く、社会的問題にもなっている¹⁶⁾。一般的に近視眼のリムの厚さは耳側が一番薄く、鼻側が通常一番厚いとされている⁴⁾が、今回の結果ではRNFL厚は近視眼でも上下側が厚く、耳側、鼻側が薄い二峰性を示す結果となった。また全周平均RNFL厚は近視眼の方が有意に薄く、部位別の検討では近視眼は非近視眼より鼻側半象限は薄く、耳側半象限は厚いという結果であった。通常正常眼のリムは下方で最も厚く、ついで上方、鼻側、耳側の順で薄くなる。これをISNTの法則⁴⁾と呼び、GONではこのリムの厚い部位ほど網膜神経線維単位の相対的血流が少なく、早く障害されることが報告されている²⁰⁾。従って今回の近視眼の耳

Table 2 Prevalence of glaucoma

スタディ	人種	緑内障有病率 (%)	NTG 有病率 (%)	70 歳以上有病率 (%)
多治見スタディ ¹⁶⁾	日本人	5.0	3.6	10.8
Zulus ²⁵⁾	黒人	4.5	1.54	11.9
Ponza ²⁶⁾	イタリア人	3.8	—	—
Andhra Pradesh ^{27) 28)}	インド人	2.8	0.7	9.5
Northern Mongolia ²⁹⁾	モンゴル人	2.2	0.3	—
Proyecto VER ³⁰⁾	ラテンアメリカ系	2.1	1.58	—
Melbourne ³¹⁾	オーストラリア人 (主に白人)	2.0	—	—
Wroclaw ³²⁾	白人	1.6	—	—
Northwest Alaska ³³⁾	アラスカエスキモー	0.65	—	11.7

NTG : Normal tension glaucoma — : not described

側半象限が鼻側より厚いという結果は，近視眼では乳頭黄斑線維束を含む耳側半象限が障害されやすい可能性を示唆する．このことは過去の近視眼の緑内障性視野障害ではより固視点近傍の中心視野に生じやすい²¹⁾という報告と一致するものである．また更に，今回の 12 象限のトレースの結果で近視眼では正常眼に比べて鼻側 RNFL は薄く耳側 RNFL が厚いという逆転現象が示されたが，従来から近視眼では視神経においてねじれが生じるいわゆる乳頭傾斜があり，このねじれが視神経の物理的障害を引き起こすいわゆる緑内障の機械障害説を裏付ける可能性が報告されている²²⁾．従って，今回近視眼で示された鼻側・耳側 RNFL 厚の逆転はこのねじれを反映する可能性が考えられた．

Bowd ら⁷⁾は，高眼圧症眼では全周平均 RNFL 厚，特に下側，鼻側が健常眼より薄いと報告した．また，視神経乳頭変化について Kamal ら²³⁾は，GON へ移行した高眼圧症では乳頭リム全周，特に上耳側，鼻側下方で薄くなったと指摘している．今回の結果では健常眼より高眼圧症眼の方が有意に全周平均 RNFL 厚，下鼻側，上耳側が薄いという結果であった．しかし近視眼でみられたような逆転を示さなかったことから高眼圧では視神経のねじれは生じておらず，高眼圧が視神経乳頭全体を均等に障害することにより，ISNT の法則に従ってリムの厚い下側，上側はもとよりそれ以外の部位に対しても早期から障害を与えている可能性を示唆した．

近年 OCT を用いた非侵襲的乳頭解析により RNFL 厚の定量的測定が容易となったことから，GON に伴う RNFL の構造的変化と視野による機能的変化の関係が検討されてきている．それらによると臨床的に初期の変化は視野よりもむしろ構造的な変化が先行することが報告されており，GON の早期診断に有用であることが解っている²⁴⁾．従って今回の研究を通じて，日本人健常眼の RNFL 厚について欧米のそれとは異なることや年齢，屈折等により変化することが判明した．今後，GON 診療において，OCT を用いた診断，経過観察について本邦健常眼を基としたデータを用い

ることにより，GON の危険因子である加齢，屈折異常，眼圧等を加味したよりきめこまやかな早期診断が可能になると思われた．

謝辞

稿を終えるにあたり，御指導・御助言を賜った札幌医大医学部眼科緑内障外来大黒幾代博士，田中祥恵医師，稲富周一郎博士，鶴田みどり医師，医療法人湊仁会手稲湊仁会病院眼科主任医長鈴木康夫博士，東京大学医学部眼科特任講師今野伸介博士に深謝致します．また，本研究に際し，御協力を賜った札幌医大医学部眼科学講座の諸先生各位に厚く御礼を申し上げます．

参考文献

1. Quigley HA. Neuronal death in glaucoma. Prog Retin Eye Res 1999; 18: 39-57.
2. 中江公祐．厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「網脈絡膜萎縮・視神経萎縮に関する研究」平成 17 年度総括分担研究報告書．2006；263-267.
3. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996; 80: 389-393.
4. 日本緑内障学会．緑内障診療ガイドライン（第 2 版）．日本眼科学会雑誌 2006；110：777-814.
5. 北澤克明．視神経障害の発生機序．緑内障クリニック．改訂第 3 版．東京：金原出版；1996．p.69-72.
6. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA. Optical coherence tomography. Science 1991; 254: 1178-1181.
7. Bowd C, Weinreb RN, Williams JM, Zangwill LM. The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal, and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 2000; 118: 22-26.
8. 片井麻貴，今野伸介，鈴木康夫，大塚賢二．新しい光干渉断層計 OCT3000 の緑内障診療への応用．あたらしい眼科 2003；20：1587-1589.

9. 片井麻貴, 常陰英俊, 今野伸介, 大塚賢二. 光干渉断層計 OCT3000 に内蔵された網膜神経線維層厚の評価基準と緑内障性視野障害. あたらしい眼科 2006 ; 23 : 961-965.
10. 片井麻貴, 今野伸介, 鈴木康夫, 大塚賢二. 光干渉断層計 OCT3000 による健常者の網膜神経線維層厚 (RNFL 厚) の検討. あたらしい眼科 2004 ; 21 : 275-277.
11. Kanamori A, Escano MFT, Eno A, Nakamura M, Maeda H. Evaluation of the Effect of Aging on Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Optical Coherence Tomography. *Ophthalmologica* 2003; 217: 273-278.
12. 片井麻貴, 今野伸介, 前田祥恵, 大塚賢二. 光干渉断層計 OCT3000 による網膜神経線維層厚と緑内障性視野障害の関係. あたらしい眼科 2004 ; 21 : 1707-1709.
13. 片井麻貴, 今野伸介, 大塚賢二. 早期緑内障の視野障害と光干渉断層計 OCT3000 による網膜神経線維層厚の解析. あたらしい眼科 2006 ; 23 : 1079-1081.
14. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106: 2010-2015.
15. Patella VM. STRATUSTM: Establishment of normative reference values for retinal nerve fiber layer thickness measurements. Dublin CA: Carl Zeiss Meditec, Inc.; 2003.
16. 鈴木康之, 山本哲也, 新家眞, 岩瀬愛子, 富所敦男, 阿部春樹, 白土城照, 桑山泰明, 三嶋弘, 清水弘之, 富田剛司, 井上洋一, 北澤克明. 日本緑内障学会多治見疫学調査 (多治見スタディ) 総括報告. 日本眼科学会雑誌 2008 ; 112 : 1039-1058.
17. Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, Nguyen BB, Deneen J, Wilson MR, Azen SP, Los Angeles Latino Eye Study Group. Prevalence of openangle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology* 2004; 111: 1439-1448.
18. 山田秀之, 山川曜, 千葉マリ, 若倉雅登. 光干渉断層計を用いた健常者乳頭周囲網膜神経線維層厚の年齢変化による検討. 日本眼科学会雑誌 2006 ; 110 : 165-170.
19. Kanno M, Nagasawa M, Suzuki M, Yamashita H. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in normal Japanese eyes measured with optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 2010; 54: 36-42.
20. Harris A, Ishii Y, Chung HS, Jonescu - Cuypers CP, McCranor LJ, Kagemann L, Garzozzi HJ. Blood flow per unit retinal nerve fibre tissue volume is lower in the human inferior retina. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 184-188.
21. Chihara E, Tanihara H. Parameters associated with papillomacular bundle defects in glaucoma. *Glaef's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992; 230: 511-517.
22. Nakazawa M, Kurotaki J, Ruike H. Longterm findings in peripapillary crescent formation in eyes with mild or moderate myopia. *Acta Ophthalmol* 2008; 86: 626-629.
23. Kamal DS, Garway-Heath DF, Hitchings RA, Fitzke FW. Use of sequential Heidelberg retina tomography images to identify changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 993-998.
24. 大久保真司. OCT による網膜神経線維層厚測定の意義. 臨床眼科 2009 ; 63 : 117-121.
25. Rotchford AP, Johnson GJ. Glaucoma in Zulul. A population-based cross-sectional survey in a rural district in South Africa. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 471-478.
26. Cedrone C, Culasso F, Cesareo M, Zapelloni A, Cedrone P, Cerulli L. Prevalence of glaucoma in Ponza, Italy: a comparison with other studies. *Ophthalmic Epidemiol* 1997; 4: 59-72.
27. Dandona L, Dandona R, Srinivas M, Mandal P, John RK, McCarty CA, Rao GN. Open-angle glaucoma in an urban population in southern India. the Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1702-1709.
28. Dandona L, Dandona R, Mandal P, Srinivas M, John RK, McCarty CA, Rao GN. Angle-closure glaucoma in an urban population in southern India. The Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1710-1716.
29. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ. Glaucoma in Mongolia. A population-based survey in H [o] vsg [o] l province, northern Mongolia. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1235-1241.
30. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, Munoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects. Proyecto VER. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1819-1826.
31. Wensor MD, McCarty CA, Stanislavsky YL, Livingston PM, Taylor HR. The prevalence of glaucoma in the Melbourne visual impairment project. *Ophthalmology* 1998; 105: 733-739.
32. Nizankowska MH, Kaczmarek R. The prevalence of glaucoma in the wroclaw population. The wroclaw epidemiological study. *Ophthalmic Epidemiol* 2005; 12: 363-371.
33. Arkel SM, Lightman DA, Sommer A, Taylor HR, Korshin OM, Tielsch JM. The prevalence of glaucoma among Eskimos of north-west Alaska. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 482-485.

別刷請求先: 片井 麻貴

〒 060-8543 札幌市中央区南 1 条西 16 丁目
 札幌医科大学医学部眼科学講座
 TEL : 011-611-2111 (内線 3435)
 FAX : 011-613-6575
 E-mail : katamaki@sapmed.ac.jp